

02.04.2007

Vēstule ārstam

Būtiska zāļu lietošanas drošuma informācija par MABTHERA[®]: ziņojumi par progresējošu multifokālu leikoencefalopātiju sistēmiskas sarkanās vilkēdes vai vaskulīta (neapstiprinātas indikācijas) ārstēšanas gadījumā

Godātais veselības aprūpes speciālists!

Pēc viedokļu saskaņošanas EMEA un Zāļu valsts aģentūrā Hoffmann-La Roche vēlas Jums sniegt informāciju par MABTHERA[®] (rituksimabs) lietošanas drošumu.

- Pacientiem ar sistēmisku sarkano vilkēdi (*Systemic Lupus Erythematosus - SLE*), kas saņem MABTHERA[®], konstatēti divi progresējošas multifokālas leikoencefalopātijas (*progressive multifocal leukoencephalopathy - PML*) gadījumi ar letālu iznākumu. Saņemts arī viens ziņojums par PML pacientam ar vaskulītu, kurš saņem MABTHERA[®].
- Šie traucējumi konstatēti preparāta lietošanas laikā neapstiprinātās indikācijās nezināma lieluma populācijā, tāpēc PML sastopamība SLE slimniekiem, kas tiek ārstēti ar MABTHERA[®], nav zināma. PML novērota arī SLE un vaskulīta slimniekiem, kas netiek ārstēti ar MABTHERA[®]. Cēloniska saistība starp MABTHERA[®] un PML nav noskaidrota.
- Ārstejot pacientus ar SLE vai vaskulītu, katram pacientam, kam rodas jaunas neiroloģiskas izpausmes, jāvērtē iespējama PML attīstība. Atbilstoši klīniskām indikācijām var apsvērt nepieciešamību konsultēties ar neirologu, kā arī veikt smadzeņu MRI izmeklēšanu un lumbālpunkciju.

Progresējoša multifokāla leikoencefalopātija (PML) ir reti sastopama, progresējoša, demielinizējoša centrālās nervu sistēmas slimība, kas parasti izraisa nāvi vai smagu invaliditāti. PML izraisa JC vīrusa aktivēšanās. JC ir cilvēka poliomas vīrusa paveids, ko agrāk dēvēja par papova vīrusu. To atklāja 1971. gadā un nosauca pēc pacienta

iniciāliem, kurš slimoja ar PML. Šis vīruss cilvēkiem ar imūndeficītu vai novājinātu imunitāti izraisa PML un citas slimības. Vīruss latentā veidā sastopams līdz pat 80% veselu pieaugušo. Tas parasti arī paliek latents, PML izraisot tikai pacientiem ar novājinātu imunitāti. Faktori, kas izraisa latentas infekcijas aktivēšanos, nav pilnībā skaidri.

PML novērota HIV pozitīviem pacientiem, vēža slimniekiem ar novājinātu imunitāti, pacientiem pēc transplantācijas un pacientiem ar autoimūnu slimību, to vidū SLE. JC vīrusa reaktivācijā un PML attīstībā nozīmīgas ir T šūnu patoloģijas. Ļoti reti (<1/10 000) PML gadījumi ir aprakstīti nehožkina limfomas (NHL) slimniekiem, kas saņem tikai ķīmijterapiju vai MABTHERA®; pārsvarā tie radās kombinācijā ar ķīmijterapiju vai asinsrades cilmsūnu transplantāciju. Šī informācija ir iesniegta Eiropas Zāļu aģentūrai (EMA) un, to ir vērtējusi Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP), pārskatot arī zāļu aprakstu. CHMP ir piekritusi ieteiktajam tekstam, kas iekļauts zāļu aprakstā.

JC vīrusinfekcija ar PML un letālu iznākumu novērota diviem SLE slimniekiem, kas ārstēti ar MABTHERA®. Abiem pacientiem pirms MABTHERA® lietošanas bija ilgstoša SLE ar vairākiem imūnsupresīvas terapijas kursiem. Šiem pacientiem diagnosticēja PML 12 mēnešu laikā pēc pēdējās MABTHERA® infūzijas. Saņemts viens ziņojums par PML pacientam ar JC vīrusa infekciju un ANCA-negatīvu vaskulītu/krioglobulinēmiju (C hepatīts negatīvs). Šim pacientam bija sešu gadu nepārtraukta slimības anamnēze ar multiplām amputācijām. Pirms MABTHERA® pacients saņēma imūnsupresīvu (tai skaitā citotoksisku) terapiju un turpināja saņemt imūnsupresīvu terapiju kombinācijā ar MABTHERA®. Pacientam diagnosticēja PML 12 mēnešu laikā pēc pirmās MABTHERA® infūzijas, un pacients turpina saņemt terapiju.

PML novērota SLE slimniekiem, kas saņem prednizolonu, azatioprīnu, ciklofosfamīdu un citus imunitāti nomācošus līdzekļus bez vienlaicīgas MABTHERA® lietošanas, kā arī pacientiem ar vaskulītu, kas saņem imūnsupresantus, vienlaikus nesaņemot MABTHERA®. Cēloniska saistība starp MABTHERA® un PML nav

noskaidrota. Kopējā PML sastopamība SLE vai vaskulīta slimniekiem nav zināma. Bez šiem trim gadījumiem citi ziņojumi par PML pacientiem ar autoimūnām slimībām, kas lieto MABTHERA®, nav saņemti. Mēs turpinām to stingri uzraudzīt, un par jebkuru jaunu informāciju nekavējoties tiks paziņots.

Ārstiem, kas ārstē pacientus ar autoimūnām slimībām, PML diagnoze jāapsver jebkuram pacientam, kam rodas jaunas neiroloģiskas izpausmes. Atbilstoši klīniskām indikācijām var apsvērt neirologa konsultācijas, smadzeņu MRI izmeklēšanas un lumbālpunkcijas nepieciešamību. Pašlaik nav apstiprināta skrīnigtesta PML diagnosticēšanai.

Pacientiem, kam attīstās PML, MABTHERA® lietošana jāpārtrauc un vienlaikus jāapsver imūnsupresīvas terapijas pārtraukšana vai devas mazināšana un atbilstoša ārstēšana, tai skaitā pretvīrusu terapija. Nav zināma metode, ar kuru droši varētu novērst vai atbilstoši ārstēt PML, ja tā rodas.

MABTHERA® (rituksimabs) ir rekombinanta himēriska anti-CD20 monoklonāla antivielā, kas indicēta pacientiem ar III - IV stadijas folikulāru limfomu, kuri ir rezistenti pret ķīmijterapiju vai kuriem radies otrais vai nākamais recidīvs pēc ķīmijterapijas. Eiropas Savienībā un daudzās pasaules valstīs MABTHERA® ir indicēta iepriekš neārstētu pacientu ar III - IV stadijas folikulāru limfomu ārstēšanai kombinācijā ar CVP ķīmijterapiju. MABTHERA® balstterapija ir indicēta pacientiem ar recidivējošu/rezistentu folikulāru limfomu, kam vērojama atbildreakcija pret indukcijas terapiju ar MABTHERA® ķīmijterapiju vai bez tās. MABTHERA® kopā ar CHOP ķīmijterapiju ir indicēta pacientiem ar CD20 pozitīvu difūzu lielu B šūnu nehodžkina limfomu. MABTHERA® kombinācijā ar metotreksātu ir indicēta pieaugušiem pacientiem ar smagu aktīvu reimatoīdu artrītu, kuriem bijusi nepietiekama atbildreakcija vai citu slimību modificējošo pretreimatisma līdzekļu, to vidū viena vai vairāku audzēju nekrozes faktora (TNF) inhibitora, nepanesība. MABTHERA® nav indicēta SLE vai vaskulīta ārstēšanai.



MABTHERA® lietota vairāk nekā 10 gadus, ārstējot pacientus ar NHL un citām ļaundabīgām hematoloģiskām slimībām. Kopš reģistrācijas MABTHERA® lietojis aptuveni viens miljons pacientu.

Aicinām ziņot par visām novērotām iespējamām blaknēm Zāļu valsts aģentūrai un Roche Latvija SIA pārstāvniecībai.

Ja Jums rodas jautājumi vai nepieciešama papildu informācija par MABTHERA® lietošanu, lūdzu, sazinieties ar Roche Latvija SIA pārstāvniecību pa tālr. 7 039 831.

Ar cieņu,

Zane Degro
Roche Latvija SIA
Zāļu drošības menedžere